

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06273320 A**

(43) Date of publication of application: **30 . 09 . 94**

(51) Int. Cl

**G01N 21/17
G01N 27/447**

(21) Application number: **05060363**

(71) Applicant: **OLYMPUS OPTICAL CO LTD**

(22) Date of filing: **19 . 03 . 93**

(72) Inventor: **YOKOGAWA NAOMITSU**

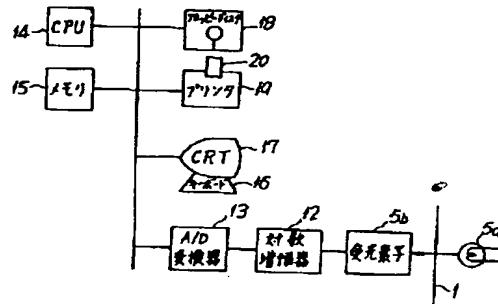
(54) **AUTOMATIC ANALYZING METHOD AND
DISPLAYING METHOD OF ELECTROPHORETIC
IMAGE**

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio

(57) Abstract:

PURPOSE: To make automatic classification of specific points in a densitogram possible by detecting the positions and magnitudes of specific projected/recessed parts on a densitogram of normalized data.

CONSTITUTION: Output from a light receiving element 5b produced through photometric scanning is subjected to A/D conversion 13 and stored 15. A sampling data thus stored 15 is then subjected through a CPU14 to smoothing, automatic zero processing, and normalization in order to operate each fractional % and to analyze feature points, e.g. M protein. Positions and types thereof are then normalized and displayed 17 along with a densitogram. In the normalization, peak positions of albumin and γ -globulin are set as reference points and matched, respectively, with 100 and 200 data points among 350 data points relevant to a predetermined electrophoretic length. When M protein is simply detected, projected parts are detected during the interval of normalized data between 200 and 350 data points.



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-273320

(43)公開日 平成6年(1994)9月30日

(51)Int.Cl.⁵
G 0 1 N 21/17
27/447

識別記号 庁内整理番号
D 7370-2 J
7363-2 J

F I

技術表示箇所

G 0 1 N 27/ 26 3 2 5 D

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 9 頁)

(21)出願番号 特願平5-60363

(22)出願日 平成5年(1993)3月19日

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 横川 尚充
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

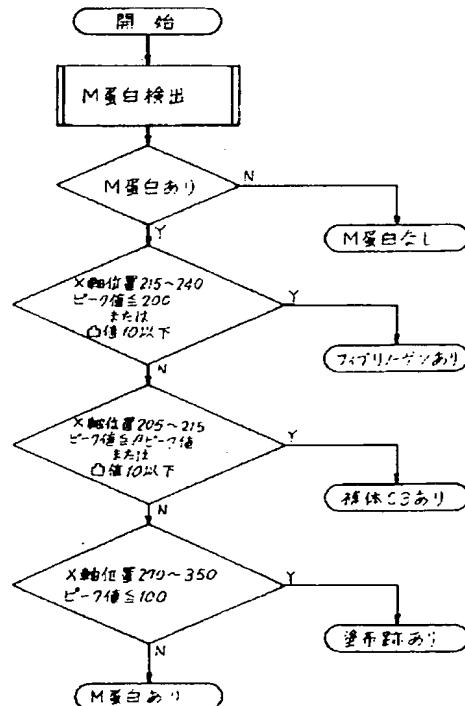
(74)代理人 弁理士 杉村 晓秀 (外5名)

(54)【発明の名称】 電気泳動像の自動分析方法および表示方法

(57)【要約】

【目的】 デンシットグラム中の特異点の種類をも自動的に分類できる電気泳動像の自動分析方法および、特異点の種類を目視により容易に知ることができる電気泳動像の表示方法を提供する。

【構成】 測定検体の電気泳動像を測光して得られるデータを正規化して、この正規化したデータからなるデンシットグラムから、その特異的な凸部または凹部の位置および大きさ、または位置および形状を検出し、その検出情報に基づいて前記特異的な部分の種類を自動的に分類する。また、このようにして分類した特異的な部分の位置および種類を表す情報をデンシットグラムとともに表示部材に表示する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】測定検体の電気泳動像を測光して得られるデータを正規化して、この正規化したデータからなるデンシトグラムから、その特異的な凸部または凹部の位置および大きさ、または位置および形状を検出し、その検出情報に基づいて前記特異的な部分の種類を自動的に分類することを特徴とする電気泳動像の自動分析方法。

【請求項2】測定検体の電気泳動像を測光して得られるデータを正規化して、この正規化したデータからなるデンシトグラムから、その特異的な凸部または凹部の位置および大きさ、または位置および形状を検出し、その検出情報に基づいて前記特異的な部分の種類を自動的に分類して、その特異的な部分の位置および種類を表す情報をデンシトグラムとともに表示部材に表示することを特徴とする電気泳動像の表示方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、電気泳動像の自動分析方法、特に電気泳動像の測光データ（デンシトグラム）に含まれる特異点を自動的に分類する方法およびその表示方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】電気泳動装置においては、血清等の検体をアプリケータによりセルロースアセテート膜等の支持体に塗布し、泳動槽において所定時間泳動させてから、染色槽において染色・脱色・乾燥処理を行ってデンシトメータにおいて測光し、そのサンプリングデータに基づいて、アルブミン（A1b）、 α_1 -グロブリン（ α_1 ）、 α_2 -グロブリン（ α_2 ）、 β -グロブリン（ β ）および γ -グロブリン（ γ ）の各分画%、 α_1 、 α_2 、 β 、 γ の総グロブリンに対するA1bの分画%比であるA/G比、各分画の絶対量としての濃度値を演算して泳動パターン（デンシトグラム）と一緒に所定の報告書に表示したり、CRT等の表示装置に表示するようしている。

【0003】また、最近では、デンシトグラムの自動解析方法も種々提案されており、本願人も、例えば特開昭62-47534号公報において、測定検体の正規化したデータから成るデンシトグラムと、正常な電気泳動像に関連する基準データとに基づいて、測定検体のデンシトグラムからその特異的な凸部または凹部の有無を検出して、測定検体中の成分を自動的に分析するようにした電気泳動像による自動分析方法を提案している。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】上記の本願人の提案に係る自動分析方法においては、測定検体の電気泳動像を測光して得られるデータを正規化し、その正規化したデータと正常な電気泳動像に関連する基準データとに基づいて、測定検体を自動的に分析するようしているので、検体の塗布量や泳動長にばらつきがあっても、同一

基準でしかも細かな分画位置で多くの正確な病態情報を自動的に得ることができ、したがって医師や検査技師の負担を軽減できると共に、診断に有用な多くの情報が得られることから、診断の正確さを担保することができるという利点がある。

【0005】しかしながら、かかる自動分析方法にあっては、デンシトグラム中の特異点は検出できても、その種類については、医師や検査技師において分類しなければならないため、この点において医師等の負担が残り易い他、分類作業に熟練を要するといった問題があった。

【0006】この発明の第1の目的は、デンシトグラム中の特異点の種類をも自動的に分類でき、したがって医師等の負担をより軽減でき、常に正確な診断ができる電気泳動像の自動分析方法を提供することにある。

【0007】また、この発明の第2の目的は、特異点の種類を目視により容易に知ることができる電気泳動像の表示方法を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段および作用】上記第1の目的を達成するため、この発明の電気泳動像の自動分析方法においては、測定検体の電気泳動像を測光して得られるデータを正規化して、この正規化したデータからなるデンシトグラムから、その特異的な凸部または凹部の位置および大きさ、または位置および形状を検出し、その検出情報に基づいて前記特異的な部分の種類を自動的に分類する。

【0009】また、第2の目的を達成するため、この発明の電気泳動像の表示方法においては、測定検体の電気泳動像を測光して得られるデータを正規化して、この正規化したデータからなるデンシトグラムから、その特異的な凸部または凹部の位置および大きさ、または位置および形状を検出し、その検出情報に基づいて前記特異的な部分の種類を自動的に分類して、その特異的な部分の位置および種類を表す情報をデンシトグラムとともに表示部材に表示する。

【0010】

【実施例】図1は、この発明を実施する電気泳動装置におけるデンシトメータの一例の要部の構成を示す線図的断面図である。染色槽において染色・脱色・乾燥処理された支持体1は、送りローラ2によってデカルン3を収容する測光部4に搬送され、ここで測光装置5によって一定の速度例えば8mm/secで測光走査された後、排紙ローラ6によって排出される。

【0011】測光装置5は支持体1を透過する光源5aからの光を受光素子5bで受光するよう構成され、これら光源5aおよび受光素子5bを有する測光装置5を、図2に示すように、支持体1の搬送方向aと直交する走査方向bに移動させることにより、支持体1に形成された電気泳動像7を測光走査する。

【0012】図3は、測光装置5の出力を処理するデー

3

ク処理装置の一例の要部の構成を示すブロック図である。このデータ処理装置は、対数増幅器12、A/D変換器13、CPU14、メモリ15、キーボード16、CRT17、フロッピーディスク18およびプリンタ19を具える。

【0013】測光走査によって受光素子5bから得られる光電変換出力は、対数増幅器12によって対数増幅して吸光度に変換した後、A/D変換器13において泳動時間等の分析条件によって決定されるサンプリングレート（例えば1.2msec）に対応するクロックに同期してサンプリングしてデジタル信号に変換し、CPU14の制御の下にメモリ15に記憶する。

【0014】この実施例では、メモリ15に記憶されたサンプリングデータを、移動平均処理であるスムージング処理と共に、光量によるベース浮き分を除去するオートゼロ処理した後、正規化処理して各分画%、A/G比等を演算すると共に、各分画の増減やM蛋白、フィブリノーゲン、補体C3、塗布跡等の特徴点を自動的に分析して、その位置と種類とを正規化したデンシットグラムとともに、CRT17に表示すると共に、プリンタ19において報告書20の所定の欄にそれぞれ記録する。

【0015】図4は、正規化処理の一例のフローチャートを示すものである。この実施例では、正規化における所定の泳動長に関連するデータ点数を350点とし、その100データ点に泳動像中で目立つピークとして安定しているA1bのピーク位置を、200データ点に泳動像中で出現位置が安定している β のピーク位置を一致させる。すなわちA1bおよび β のそれぞれのピーク位置を基準点として、これら基準点を正規化における350点のデータ位置の100データ点および200データ点にそれぞれ一致させる。なお、測光装置5の走査範囲でのサンプリングデータの点数は、350点よりも多いものとする。

【0016】この正規化処理にあたっては、先ず、ステップIにおいて、メモリ15に記憶した測定検体のサンプリングデータから、泳動長に関連するA1bおよび β のそれぞれのピーク位置である基準点を検出する。この基準点の検出法を、以下に説明する。

【0017】第1の基準点検出方法

測定検体のサンプリングデータから、図5に示すように、両端点が泳動像の両端点となるような所定の閾値を超えるデータを抽出し、その抽出したデータの両端点から所定の範囲 l_1 および l_2 においてピークの有無を検出し、検出されたピーク中の濃度最大のものを該測定検体のA1bのピーク位置および β のピーク位置として基準点を検出する。

【0018】第2の基準点検出方法

測定検体のサンプリングデータを両端点より順次積算し、それらの値がそれぞれ所定の値または総積算値に対してそれぞれ所定の割合となった位置を泳動像の両端点

(3)

4

とし、その両端点から第1の方法と同様にして所定の範囲におけるピークをそれぞれ検出して、それらのピーク位置をA1bおよび β のそれぞれのピーク位置として基準点を検出する。例えば泳動極性の正極側からA1b方向への積算値が総積算値の2%、負極側から β 方向への積算値が総積算値の1%と設定すると、ほぼ目視で得られる泳動長と一致する。

【0019】第3の基準点検出方法

同一支持体に正常血清を泳動させて測定検体とともに測定し、先ず、正常血清のA1bのピーク位置を検出し、続いてA1bから泳動極性の負極方向における3番目のピーク位置を β のピーク位置として検出する。その後、測定検体についてA1bのピーク位置を検出し、次にこのA1bピーク位置から、先に求めた正常血清のA1bピーク位置と β ピーク位置との間の泳動長に関連するデータ点数と等しいデータ点数の位置付近のピークを検出し、そのピーク位置を β のピーク位置としてそれぞれの基準点を検出する。

【0020】なお、泳動像のサンプリングデータからA1bのピーク位置を検出するにあたっては、A1bは目立つピークとして安定しているので、比較的高い閾値を設定し、これを超えるデータの濃度最大値のものをA1bのピーク位置として検出してもよいし、また本願人の提案に係る特開昭61-181943号公報に記載されているように、サンプリングした全データから最大値D_Mを検出し、次に泳動極性の正極側から最大値の1/16以上のピークをA1bのピーク位置P_Mとして検出してもよい。ここで、1/16は、プレアルブミンのピークを除去すると共に、D_MがA1bでなく他の成分であってもP_MがA1bのピーク位置として検出されるように、種々の病態によって経験的に定めたもので、特に固定されるものではない。

【0021】以上の任意の1つの検出方法により、目立つピーク位置として安定しているA1bのピーク位置と、出現位置が安定している β のピーク位置とを基準点としてそれぞれ検出する。

【0022】次に、ステップIIにおいて、検出したA1bのピーク位置および β のピーク位置が所定の泳動長に関連する350点のデータ点数を有するX軸上で、100データ点および200データ点の位置にそれぞれ一致するように、X軸の正規化を行う。例えば、測定検体におけるA1bのピーク位置が120点、 β のピーク位置が230点とすると、これらのデータ位置をX軸上の100データ点および200データ点に一致させ、またその他のサンプリングデータは、測定検体における基準点の泳動長が110データ点数(230-120)に相当するのに対し、X軸上では100データ点数(200-100)に相当するので、その比に応じてX軸上のデータ点にシフトする。ここで、X軸上でのデータ点に対応するサンプリングデータがないときは、補間処理や補外

5

すなわち両端データに至る処理を行う。以上により、泳動長に関するX軸の正規化を終了する。

【0023】次に、ステップⅣにおいて、正規化したX軸の350点のサンプリングデータの値を、その積算値が対応する測定検体のデータ位置間での積算値とほぼ等しくなるように、測定検体の基準点間のデータ数と、これらの基準点がX軸上でそれぞれ位置する間のデータ数（この例では、100）との比率に基づいて、Y軸の正規化を行う。例えれば、上記の例では、測定検体におけるA1bピーク位置が120データ点、また β ピーク位置が230データ点で、それら間の110個のデータ数を100個のデータ数に正規化したのであるから、正規化した各データ点におけるサンプリングデータの値を、 $110/100$ 倍してY軸の正規化を行う。以上の処理は、メモリ15に格納したサンプリングデータを、CPU14の制御の下に読み出して行い、その処理後のデータは、フロッピーディスク18に記憶する。

【0024】次に、ステップⅣにおいて各分画における積算値と濃度の絶対量とを対応させる濃度の正規化を行う。この濃度の正規化にあたっては、生化学分析装置等により予め測定検体の総蛋白値あるいはA1b濃度値を測定し、その値をキーボード16を介して、あるいは生化学分析装置から、または該装置に接続した検査用コンピュータシステムを介してオンラインまたはオフラインで入力して、フロッピーディスク18に記憶しておく。また、入力される絶対量の単位濃度（1g/dl）に対する基準積算値も同様に記憶しておく。例えば、A1bの濃度値が入力される場合には、A1bが1g/dlについて基準積算値を、例えば15,000（A/D変換値で）と設定しておく。

【0025】ここで、A1bの濃度値が、4g/dlと入力されているものとすると、先ず正規化したデータのA1b分画の積算値を求め、続いてその積算値と入力されたA1b濃度値に相当する基準積算値との比率を求める。例えば、正規化したA1b分画の積算値が、80,000（A/D変換値で）であったとすると、入力されたA1b濃度値は、4g/dlでその基準積算値は4(g/dl) × 15,000 = 60,000であるから、80,000を60,000にする比率は、60,000/80,000 = 0.75となる。次に、この比率を各点のデータ値に乗算して濃度の正規化を終了する。なお、この濃度の正規化処理においては、本願人の提案に係る特開昭61-196154号公報に記載されているように、各分画の染色性の違いを同時に補正することもできる。また、総蛋白値を入力した場合には、入力値に相当する基準積算値と全分画の積算値との比率を求めることによって、同様に処理することができる。以上のようにして正規化処理を行って、そのデータをフロッピーディスク18に格納する。

【0026】次に、測定検体の正規化したデンシトグラ

10

ムから特徴点を検出する処理について説明する。泳動像の特徴点で最も重要なものの一つに上述したM蛋白がある。このM蛋白は、血清蛋白泳動像のどの位置にでも分画する可能性があるが、その多くは β 分画から γ 分画に亘って出現し、モノクローナルなことから極めて狭いバンド幅を有している。また、M蛋白には、良性のものと悪性のものとがあり、良性のM蛋白は、分画パターンにM蛋白が重畠された形で出現する場合が多く、悪性のM蛋白は、分画パターンに他の蛋白の抑制を伴うことが多い。

【0027】これらのM蛋白の特長から、 β ～ γ 分画間ににおいてデンシトグラム上のピークの有無を検出すれば、M蛋白の検出が可能である。すなわち、M蛋白の出現のないデンシトグラムでは、図6Aに示すように、 β ～ γ 分画間ににおいて、 β ～ γ 間のなだらかな谷、 γ 分画のなだらかなピークが存在する。言いかえれば、 β ～ γ 分画間ににおいてその曲率の変化を見ると、上に凸、下に凹、上に凸、下に凹のパターンとなる。これに対し、良性のM蛋白の出現のある場合には、例えば図6Bに示すように、 β ～ γ 分画間にもう一つのピークが存在し、その曲率の変化は複雑になる。また、悪性のM蛋白の出現がある場合には、例えば図6Cに示すように、 β ～ γ 分画間ににおけるパターンの変化は、図6Aの正常な場合と変わらないが、その出現ピークは正常なパターンに比べて鋭くなると共に、そのM蛋白ピークの前または後に γ 分画が抑制された明瞭な減少部が現れる。

【0028】したがって、単にM蛋白ピークを検出する場合には、正規化したデンシトグラムの所要の泳動長部分、例えば β ～ γ 分画間ににおいてM蛋白ピークを検出する場合には、正規化したデータの200データ点（ β ピーク位置）から350データ点間における凸部の有無を検出するだけでよいが、それが良性のものか悪性のものかを判定するためには、M蛋白のピーク位置付近で γ 分画が抑制されているか否かを、正常な泳動像のデンシトグラムに関連するデータ（正常変動域）との比較から検出する必要がある。

【0029】以下、図7に示すフローチャートを参照しながら、 β ～ γ 分画間ににおけるM蛋白の検出処理の一例について説明する。先ず、ステップIにおいて正規化したデンシトグラムの β ～ γ 分画間に対応する予め定めたデータ点間でのパターンの凸部の度合（凸値）を計算する。この凸値の計算法を以下に説明する。

【0030】第1の凸値計算法

データ点*i*を中心として、その両側にそれぞれデータ数*k*を有する検出幅 $2k$ を設定し、図8に示すように、 $i-k$ 点のデータ値 D_{i-k} と $i+k$ 点のデータ値 D_{i+k} とを結ぶ直線に対して、デンシトグラムがどれだけ突出しているかを、直線とデンシトグラムとで囲まれる部分の面積Sで評価する。この場合、例えば台形近似したときの面積Sは、

【数1】

$$S = (D_{i-k} / 2 + D_{i-(k-1)} + \cdots + D_{i-1} + D_i + D_{i+1} + \cdots + D_{i+(k-1)} + D_{i+k}) / 2 = (D_{i-k} + D_{i+k}) / 2 \times 2^k$$

で表される。なお、台形近似以外でもシンプソン等の各種の求積方法によって面積Sを求めることができる。

【0031】ここで、kの値については、3～6が好適であり、それより小さないと、より微小な変化が読み取れる反面、細かいノイズをも拾ってしまうことになり、また大きいと、S自体の値も大きくなつて、スムージングの効果によりノイズに対してはより強くなるが、細かい変化が失われることになる。なお、このkの値は以下に説明する第2～第4の計算法においても同様である。このようにして求めたSの値の変化を見ると、独立したピーケークをもつM蛋白は勿論のこと、図9に示すような明瞭なピークを持たない微量なM蛋白も検出することができる。

【0032】第2の凸値計算法

第1の計算法によって求まるSに対して、 $S / 2^k$ なる関数を設定する。この $S / 2^k$ の値は、検出幅 2^k における凸部の平均高さを表わすことになるため、Sに比べて検出幅 2^k に対する依存度は低いが（Sは、例えば三角形の頂点部でみると、 2^k の値の変化の二乗倍の変化となる）、デンシットグラム上での凸部の度合との対応が*

5データの場合 ($2^k = 4$)

$$F''(i) = (D_{i-2} - D_{i-1} - 2D_i - D_{i+1} + 2D_{i+2}) / 7$$

7データの場合 ($2^k = 6$)

$$F''(i) = (5D_{i-3} - 3D_{i-2} - 4D_i - 3D_{i+1} + 5D_{i+2}) / 42$$

9データの場合 ($2^k = 8$)

$$F''(i) = (28D_{i-4} + 7D_{i-3} - 8D_{i-2} - 17D_{i-1} - 20D_i - 17D_{i+1} - 8D_{i+2} + 7D_{i+3} + 28D_{i+4}) / 462$$

これらの値は、検出幅 2^k に本質的には依存せず、したがつて 2^k は第3の凸値計算法におけると同様に、スムージングの程度を決定することになる。

【0035】以上の任意の1つの計算法により凸値を求めたら、次にステップIIにおいてその凸値が所定の閾値 S_{L1} より大きいか否かを判断し、凸値が S_{L1} 以下のときは、M蛋白ピーク無しと判定し、 S_{L1} を超えるときは、次にステップIIIにおいてその凸部がM蛋白ピークであるか否かを検出するために、凸部の半値幅（データ数）が所定の範囲 $S_{L2} \sim S_{L3}$ にあるか否かを判断する。ここで、半値幅が $S_{L2} \sim S_{L3}$ の範囲から外れているときは、M蛋白ピーク無しと判定し、範囲内にあるときは、M蛋白ピークがあるとして、次にステップIVにおいて凸値が所定の閾値 S_{L4} ($> S_{L1}$) より大きいか否かを判断する。この判断処理において、凸値が S_{L4} 以下のときは、M蛋白ピークの疑い有りと判定し、 S_{L4} を超えるときは、明瞭なM蛋白ピークがあるとして、次に γ 抑制の有無を検出するために、ステップVにおいて、その凸部のピークデータ位置を検出する。

*強く現われる。

【0033】第3の凸値計算法

第1の計算法によって求まるSに対して、 $S / (2^k)^2$ なる関数を設定する。この $S / (2^k)^2$ の値は、検出幅 2^k と平均高さ $S / 2^k$ との比で、単位検出幅当たりの凸部の度合を表わし、凸部の形状が相似であれば、検出幅 2^k に拘らず同じ値となる。したがつて、この場合の検出幅 2^k は、スムージングの程度を決定することになる。

【0034】第4の凸値計算法

二次微分により凸値を計算する。この場合には、デンシットグラムの関数式が不明であるので、検出幅 2^k の順次のデータ値から最小二乗法等により関数近似を行い、求められた近似関数式の二次微分値 $X(-1)$ 、すなわち符号を逆転したものを持って凸値とする。以下に、検出幅が5, 7および9データのときの、 $y = a x^2 + b x + c$ で一般に表わされる放物線に、最小二乗近似を行つたときの近似二次微分値 $F''(i)$ を示す。

【数2】

20

【0036】以上の処理において、測定検体のデンシットグラムを、総蛋白値 7 g/dl に対して、積算値が105, 000となるように、図4のフローチャートに従つて正規化し、凸値を第2の計算法で計算すれば、 $k = 3 \sim 6$ において $S / 2^k$ の値が30以上ではほぼ独立したピークを有するM蛋白が検出でき、10～30で明瞭なピークを持たない微量のM蛋白ピークが検出できる。

【0037】ここで、M蛋白ピークとして検出されるものには、M蛋白のようなピークを形成していても、フィブリノーゲン、補体C3、塗布跡等のように、免疫グロブリンの単一増加によって生じるM蛋白でないものもあり、これらをM蛋白と臨床医に報告すると混乱を招く恐れがある。そこで、この実施例では、上述したようにしてM蛋白ピークを検出したら、さらにその正当性をチェックする。なお、上記のM蛋白でないフィブリノーゲン、補体C3、塗布跡は、これまでの工程、すなわちA1bピークおよび β ピークの検出、泳動長方向の正規化、蛋白濃度による正規化、凸値の算出、M蛋白の検出工程が終了していれば、検出することができる。

40

【0038】図10は、M蛋白ピークの正当性のチェック工程を示すものである。先ず、M蛋白が検出されたものについて、フィブリノーゲンの検出を行う。フィブリノーゲンは、通常、血清中には存在しないが、透析患者等の場合には、抗凝固剤の影響によって血清中に存在する場合がある。このフィブリノーゲンが存在すると、 β 分画と γ 分画との間に、M蛋白に似たピークが形成され、そのピークは、この実施例におけるように、A + b ピーク位置を100データ点、 β ピーク位置を200データ点として正規化した場合には、ほぼ215～240データ点間ににおいて、 β ピークとほぼ同じか、またはそれよりも低い高さの鈍いピークとして出現する。そこで、この実施例では、ピーク位置がX軸位置で215～240データ点間にあり、ピーク値が200以下または凸値が10以下を満足するものをフィブリノーゲンとして検出する。

【0039】同様して、次に補体C3を検出する。この補体C3は、新鮮な血清を分析した際に出現し易く、やはりM蛋白に似たピークを β ピークの γ 寄りの部分に形成する。そこで、この実施例では、ピーク位置がX軸位置で205～215データ点間にあり、ピーク値が β ピーク値以下または凸値が10以下を満足するものを補体C3として検出する。

【0040】次に、塗布跡の検出を行う。この塗布跡は、古い血清や濁った血清を分析した際に、泳動されない変性物が塗布点に残り、やはりM蛋白に似たピークを形成する。そのピーク位置は、泳動する支持体の電気浸透度に大きく影響され、電気浸透のほとんどない支持体では、 γ 分画の外側寄り、X軸位置で270～350データ点間に出現し、ピーク値は、上述したように、7g/dlで積算値が105,000となるように正規化した場合に100以下となる。したがって、この実施例では、ピーク位置がX軸位置で270～350データ点間にあり、ピーク値が100以下を満足するものを塗布跡ありとして検出する。

【0041】以上の処理により、M蛋白として検出されたピークを、その出現位置およびピーク値に基づいて、M蛋白でないフィブリノーゲン、補体C3、塗布跡としてそれぞれ検出することができると共に、正当なM蛋白として検出することができる。なお、上述した数値は一例であって、支持体の種類、その他分析条件が変われば、その値も変化する。

【0042】図7において、M蛋白ピークとしての凸部のピークデータの位置を検出した後、次にステップVIにおいて検出したピークデータ点の前後で、測定検体のデータと、正常血清のデンシトグラムに基いて設定した正常変動域に関連するデータから抽出した対応するデータ点におけるデータとを比較して、正常変動域を下回る点があるか否かを判断し、下回る点がある場合には、 γ 抑制があるものとして悪性M蛋白（骨髄腫）有りと判定

し、無い場合には、良性のM蛋白有りと判定する。ここで、正常変動域は、同一支持体に正常血清を泳動させて測定検体とともに測定する場合においては、その正常血清の正規化した測定値の例えば±25%前後に設定し、また他の場合においては、同様のデータを予めメモリ15やフロッピーディスク18に格納して、対応する部分のデータを抽出するようとする。

【0043】以上のようにして得られた悪性M蛋白、良性M蛋白、フィブリノーゲン、補体C3、塗布跡は、それぞれの種類と位置とがわかるように、測定検体の正規化したデンシトグラムとともにCRT17に表示すると共に、プリンタ19において報告書20の所定の欄にそれぞれ記録する。以下、表示例について説明する。

【0044】図11は、悪性M蛋白を検出した場合の表示例を示すものである。この場合には、M蛋白ピークの頂上付近に、位置を示す矢印と、悪性M蛋白を意味する「MPm」という文字（MPは、Monoclonal Proteinの略、mは、malignancy、つまり悪性を意味する）を附加する。なお、図示しないが、良性の場合には、位置を示す矢印と、良性M蛋白を意味する「MPb」という文字（bは、benign、つまり良性を意味する）を附加する。このように表示することによって、悪性と良性とを区別することができる。

【0045】図12は、微量のM蛋白を検出した場合の表示例で、ピークの頂上付近に、位置を示す矢印と、微量なM蛋白で存在が疑わしいことを示す「MP?」の文字とを表示したものである。

【0046】図13は、塗布跡を検出した場合の表示例で、ピークの頂上付近に、位置を示す矢印と、塗布跡を意味する「org」（orgは、origin、つまり原点の意）の文字とを表示したものである。

【0047】図14は、フィブリノーゲンを検出した場合の表示例で、ピークの頂上付近に、位置を示す矢印と、フィブリノーゲンを意味する「fib」（fibは、fibrinogenの略）の文字とを表示したものである。

【0048】図15は、補体C3を検出した場合の表示例で、ピークの頂上付近に、位置を示す矢印と、補体C3を意味する「C3」の文字とを表示したものである。

【0049】以上のように表示することによって、デンシトグラム中の特異点位置やその特異点の種類を目視にて容易に知ることができる。

【0050】

【発明の効果】以上のように、この発明によれば、正規化したデンシトグラムの特異的な部分の種類を自動的に分類するようにしたので、医師等の負担をより軽減でき、診断を常に正確かつ容易に行うことができる。

【0051】また、このようにして分類した特異的な部分の位置および種類を表す情報をデンシトグラムとともに表示部材に表示するようにしたので、それを目視により容易に知ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明を実施する電気泳動装置におけるデンシトメータの一例の要部の構成を示す線図的断面図である。

【図2】電気泳動像の走査方向を示す図である。

【図3】データ処理装置の一例の要部の構成を示すブロック図である。

【図4】正規化処理の一例を示すフローチャートである。

【図5】基準点検出の一例を説明するための図である。

【図6】 $\beta \sim \gamma$ 分画間におけるデンシトグラムパターンを示す図である。

【図7】M蛋白の検出処理の一例を示すフローチャートである。

【図8】図7に示す凸値の計算法の一例を説明するための図である。

【図9】その計算法によって検出し得るデンシトグラム上でのM蛋白の一例を示す図である。

【図10】検出したM蛋白の正当性のチェック工程を示すフローチャートである。

【図11】悪性M蛋白の表示例を示す図である。

【図12】微量のM蛋白の表示例を示す図である。

【図13】塗布跡の表示例を示す図である。

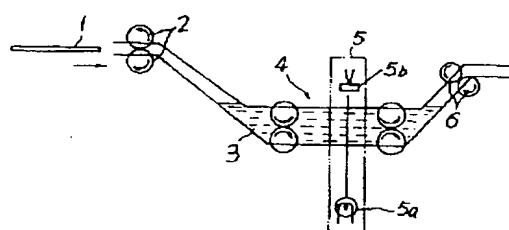
【図14】フィブリノーゲンの表示例を示す図である。

【図15】補体C3の表示例を示す図である。

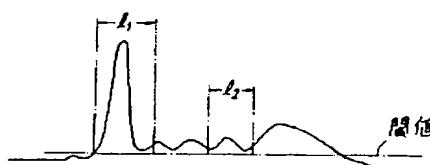
【符号の説明】

- | | |
|---------|--------------|
| 1 | 支持体 |
| 2 | 送りローラ |
| 3 | デカリン |
| 4 | 測光部 |
| 5 | 測光装置 |
| 10 | 5a 光源 |
| 5b 受光素子 | |
| 6 | 排紙ローラ |
| 7 | 電気泳動像 |
| 12 | 対数増幅器 |
| 13 | A/D変換器 |
| 14 | CPU |
| 15 | メモリ |
| 16 | キーボード |
| 17 | CRT |
| 20 | 18 フロッピーディスク |
| 19 | プリンタ |
| 20 | 報告書 |

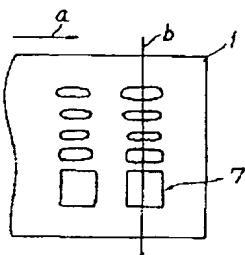
【図1】



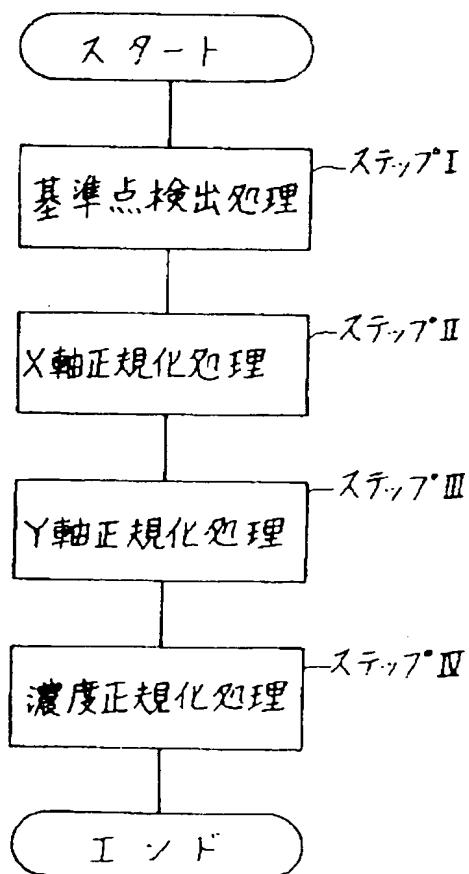
【図5】



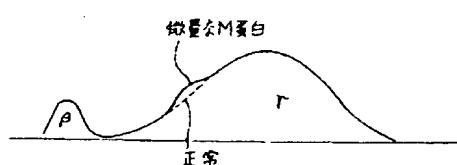
【図2】



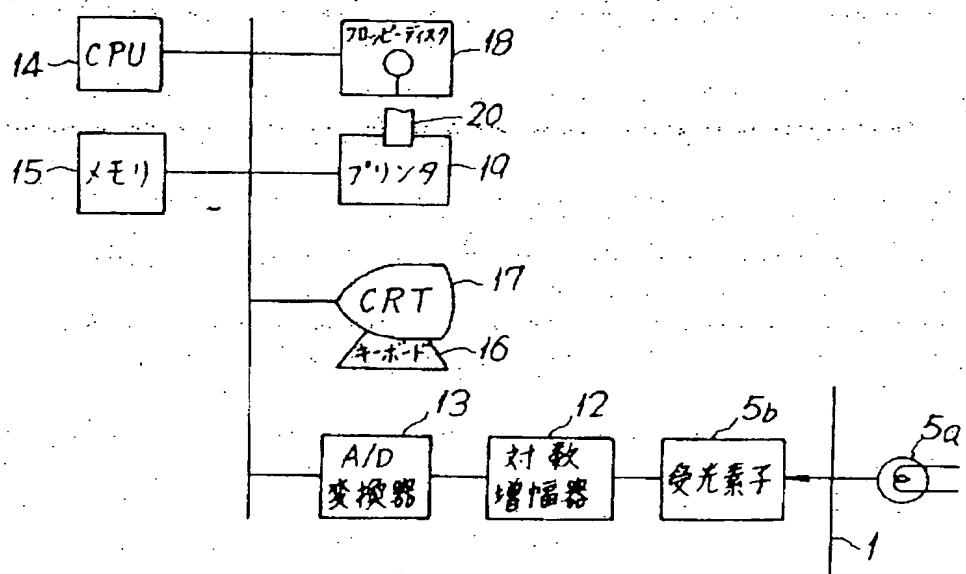
【図4】



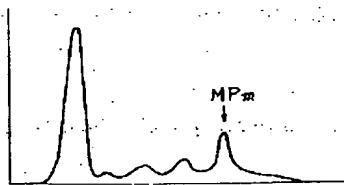
【図9】



【図3】



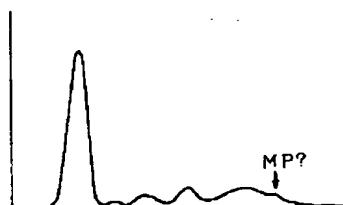
【図11】



【図6】



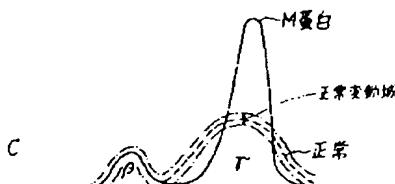
【図12】



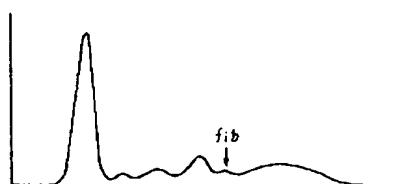
【図13】



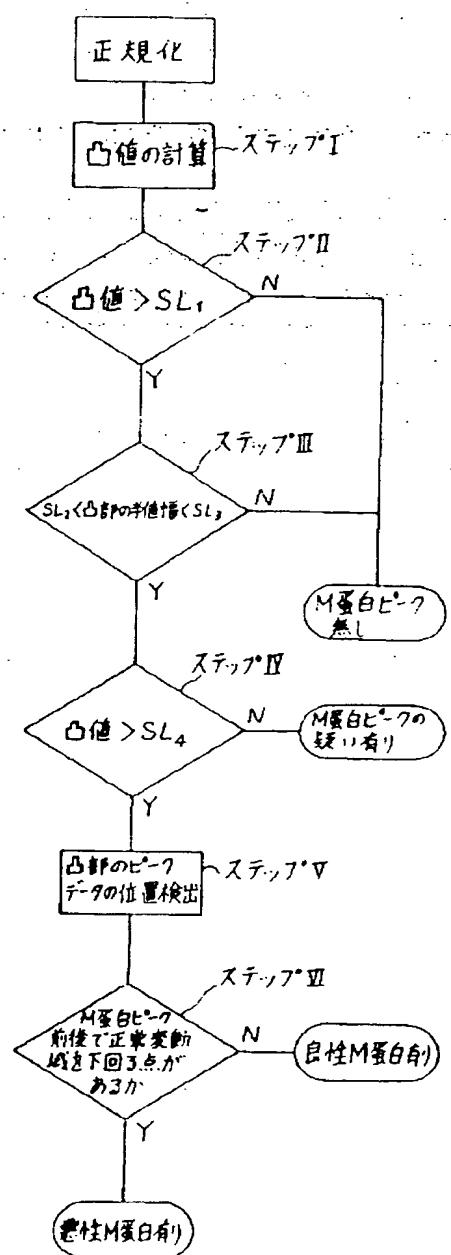
【図15】



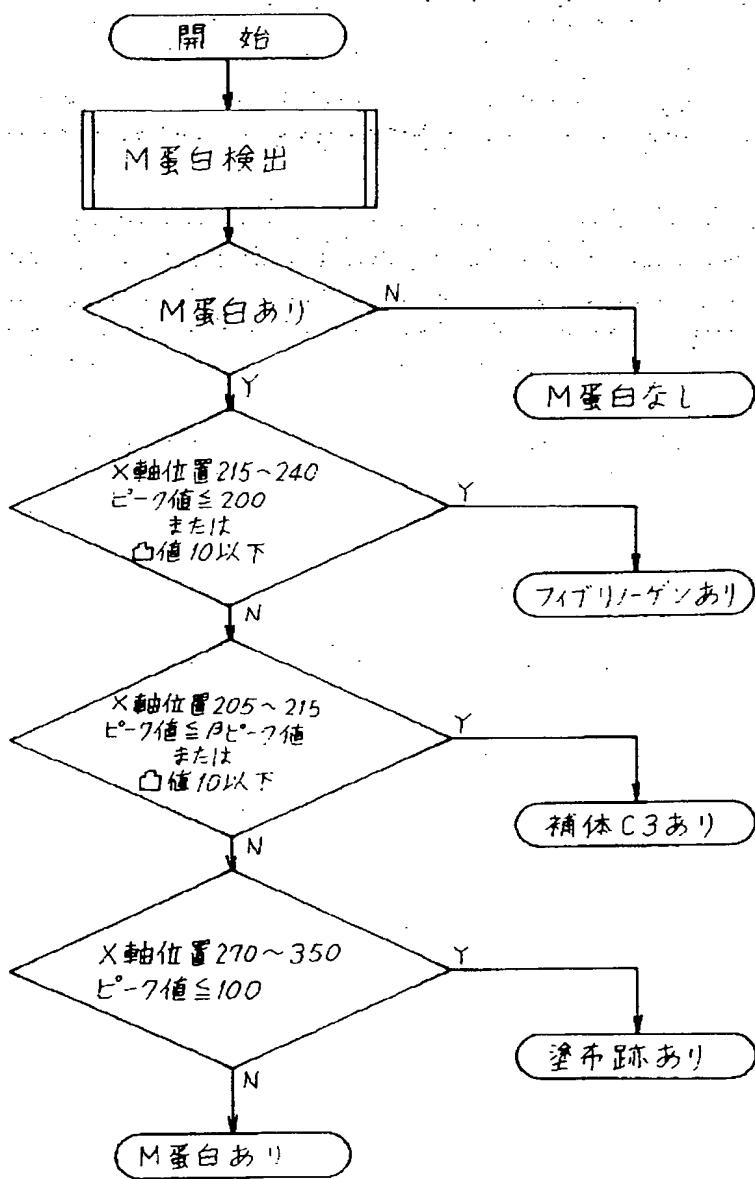
【図14】



【図7】



【図10】



(54) METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION USING IMMOBILIZED ENZYME

(11) 58-209996 (A) (43) 7.12.1983 (19) JP

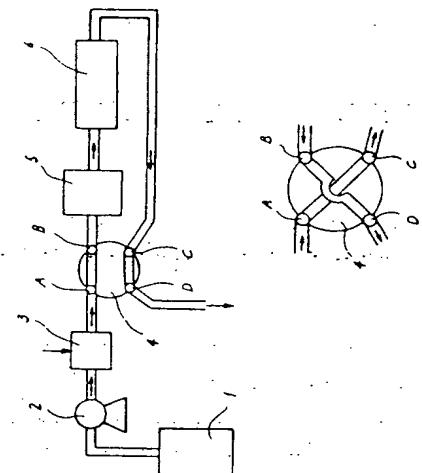
(21) Appl. No. 57-91844 (22) 28.5.1982

(71) SEKISUI KAGAKU KOGYO K.K. (72) FUMIO KAMIYAMA

(51) Int. Cl³. C12Q1/00, G01N21/76, G01N33/52//C12M1/40

PURPOSE: To enable the simple and accurate determination of a component to be determined, by passing the specimen liquid through the same detector before and after contacting and reacting with an immobilized enzyme.

CONSTITUTION: A specimen liquid is injected by the injector 3, and brought into contact with the immobilized enzyme in the column 6 to effect the reaction of the component to be determined by the action of the enzyme. The quantity of the component is determined by measuring the reaction product grown by the reaction with the detector 5. In the above process, the specimen liquid is passed through the detector 5 before and after the contact and reaction with the enzyme. The flow of the specimen liquid passed through the detector is changed to the reverse direction by the valve 4, and the liquid is transferred through the immobilized enzyme again to the detector 5. The second measured value is corrected by subtracting the first blank reading.



(54) QUICK DETERMINATION OF FREEZE-RESISTANCE OF YEAST

(11) 58-209997 (A) (43) 7.12.1983 (19) JP

(21) Appl. No. 57-88896 (22) 27.5.1982

(71) ORIENTAL KOKO KOGYO K.K. (72) HIROSHI SAITOU(2)

(51) Int. Cl³. C12Q1/04//C12R1/865

PURPOSE: To determine the freeze-resistance of a yeast, surely, in an extremely short time, by dispersing the yeast to be tested in a medium containing a specific organic solvent and sugar, and storing the dispersion in frozen state.

CONSTITUTION: The yeast to be tested is dispersed in a medium containing an organic solvent selected from methanol, ethanol and acetone and a sugar such as sucrose, glucose, etc., stored at -35~-45°C, preferably at -40°C for about 1~4 days, thawed, and the survival ratio of the yeast is determined.

(54) DETERMINATION OF CONCENTRATION OF LIPOPROTEIN CHOLESTEROL

(11) 58-210000 (A) (43) 7.12.1983 (19) JP

(21) Appl. No. 57-92731 (22) 31.5.1982

(71) NIPPON CHEMIPHER K.K. (72) TAKEYOSHI URATA

(51) Int. Cl³. C12Q1/60, G01N27/26, G01N33/92

PURPOSE: To determine the concentration of lipoprotein cholesterol extremely accurately, by the rapid dyeing reaction using a novel dyeing reagent containing cholesterol esterase, etc.

CONSTITUTION: A body fluid such as blood serum is used as a specimen, and is subjected to the electrophoresis to fractionate lipoprotein cholesterol, which is treated by immersion process, sandwich process, etc. with a dyeing reagent prepared by adding 10~15u of cholesterol esterase, 6~15u of NAD-dependent cholesterol dehydrogenase originated from aerobic microorganisms, 10~15u of diaphorase, 10~15mM of NAD and 0.5~1mM of NTB to 3ml of 0.1M tricine sodium having a pH of 7.6~9.6.